Aus der medizinischen Poliklinik in Tübingen
(Vorstand: Professor Dr. **Otfried Müller**).

Beiträge zur Frage der Jodwirkung bei Arteriosklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Professor Dr. von Romberg
o. ö. Professor der Medizin, Vorstand der medizinischen Klinik in Tübingen

der

medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Hans Kern
aus Künzelsau.

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Professor Dr. von Romberg.
1909.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552713_0065

Solange den Aerzten der auffallend günstige Einfluss von Jodpräparaten auf manche durch Arteriosklerose bedingte Funktionsstörung bekannt ist, wird über die Art und Weise gestritten, in welcher dieser therapeutische Effekt erklärt werden kann.

Die Vorstellung Huchards (1), dass die kleinen Gefässe durch Jodpräparate erweitert würden, und dass auf diese Weise die Durchströmung unzureichend durchbluteter Organe verbessert werden möchte, fiel durch die Untersuchungen von Boehm und Berg (2) und von Stockmann und Charteris (3), die übereinstimmend zeigen konnten, dass die Gefässweite als solche durch Jodalkalien nicht beeinflusst wird. Auch die Annahme Rumpfs (4), dass die Jodalkalien einen resorbierenden Einfluss auf die Produkte des arteriosklerotischen Prozesses haben möchten, liess sich auf die Dauer nicht halten.

Es erschien deshalb von Bedeutung, als Otfried Müller und Inada (5) unter v. Romberg zeigen konnten, dass in einem grossen Teil der Fälle nach der Anwendung therapeutisch üblicher Jodgaben die innere Reibung (Viskosität) des Blutes eine geringere

wird. Nach der Poiseuille'schen Formel muss die Stromgeschwindigkeit in kapillaren Gefässen auch bei gleichbleibender vis a tergo und unverändertem Gefässkaliber zunehmen, sobald die Viskosität der durchströmenden Flüssigkeit eine geringere wird. Man durfte sich demgemäss vorstellen, dass die durch den arteriosklerotischen Prozess eingeengte Strombahn nach dem Jodgebrauch mehr Blut passieren lässt und konnte sich auf diese Weise besser als bisher erklären, warum sich die Funktionsstörung gewisser Organe (besonders die des Herzens und des Gehirns) bei Jodtherapie in oft so überraschender Weise bessert. Diese Anschauung findet neuerdings eine besondere Stütze durch die Untersuchungen Tigerstedts (6), der bei Infusionen grösserer Mengen physiologischer Kochsalzlösung in die Blutbahn infolge Verminderung der Viskosität eine starke Zunahme der Stromgeschwindigkeit fand, ohne dass Blutdruck oder Gefässkaliber sich gleichzeitig geändert hätten.

Die Untersuchungen O. Müllers und Inadas waren mit dem Hirsch-Beckschen (7, 8) Viskosimeter ausgeführt, das mit einer grösseren Menge völlig unveränderten Venenblutes arbeitet. Inzwischen hat nun Determann (9) versucht, die Methodik der Viskositätsbestimmung durch Vermeidung der Entnahme grösserer Mengen venösen Blutes zu vereinfachen. Er bestimmt die innere Reibung an geringen Mengen Kapillarblut, das er aus dem Ohrläppchen oder der

Fingerbeere entnimmt, und dessen Gerinnung er durch Zusatz von Hirudin hintanhält. Mit dieser neuen Methodik prüfte er die Untersuchungen von O. Müller und Inada in 13 Fällen nach und konnte keine Beeinflussung der Viskosität durch den Jodgebrauch feststellen. Auch von den Velden sah bei Anwendung des Determannschen Verfahrens keine Veränderung der Viskosität nach Jodgebrauch eintreten.

Inzwischen haben nun O. Müller und Alvens neuerdings in 58 Fällen bei Kranken und Gesunden die Frage der Viskositätsbeeinflussung durch Jodgebrauch nachgeprüft und zwar unter gleichzeitiger Verwendung des Hirsch-Beckschen wie des Determannschen Verfahrens. Dabei hat sich herausgestellt, dass in 42 Fällen, d. h. in reichlich 72% aller Fälle nach Hirsch-Beck die Viskosität bei Jodgebrauch vermindert war, und zwar teilweise bis zu recht beträchtlichen Werten (in maximo bis zu 22,3%). In 86% der Fälle blieb sie unbeeinflusst und in 19% stieg sie mässig an. Dabei ist noch zu bemerken, dass diejenigen Kranken, welche ein Ansteigen der Viskosität nach dem Jodgebrauch zeigten, ausnahmslos während der Kur in Gestalt von Jodismus oder interkurrenter Erkrankungen (Fieber, Durchfälle) Störungen erlitten hatten. Es kann demnach gar keinem Zweifel mehr unterliegen, dass bei normalem Verlauf der Dinge ein etwa 10tägiger Gebrauch täglich 3mal wiederholter

Gaben von 0,5 Jodkali eine Verminderung der inneren Reibung des unveränderten Venenblutes zur Folge hat. Bei Verwendung von Kapillarblut, das durch gleichzeitig austretende Gewebsflüssigkeit in unkontrollierbarer Weise verändert wird, lässt sich dieser Befund nicht mit gleicher Deutlichkeit erheben.

Es ist nun zur weiteren Klärung der Jodfrage selbstverständlich von grösstem Interesse zu erfahren, welche Ursache die offensichtliche Verminderung der Blutviskosität nach Jodgebrauch haben mag. Die Möglichkeiten, die hier in Betracht kommen, sind zahlreich. Am wichtigsten erscheint zunächst die Klärung der folgenden beiden Fragen: 1) Wird durch chemische Bindungen der bei der Gerinnung in Betracht kommenden Körper am Gerinnungsvorgang als solchen irgend etwas geändert? 2) Wird infolge Anreicherung der nur langsam ausgeschiedenen Jodsalze im Organismus der Wassergehalt des Blutes und der Gewebsflüssigkeit ein anderer?

Um der Lösung der 1. Frage näher zu treten bin ich der Aufforderung von Herrn Professor Otfried Müller gefolgt und habe im Anschluss an die Viskositätsbestimmungen Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes vor und nach dem Jodgebrauch angestellt. Ich habe mich zur Bestimmung der Gerinnungszeit des kompendiösen Apparates von Bürker (11) bedient, der zurzeit sicher die exaktesten Resultate ergibt. Im einzelnen wurde dabei in folgender

Weise vorgegangen: Um den Oberarm des Patienten wurde die Recklinghausensche Blutdruckmanschette gelegt. Sodann wurde in der Ellenbeuge sorgfältig desinfiziert. Auf ein gegebenes Zeichen wurde die Druckmanschette auf 60—80 mm Quecksilber aufgeblasen, so dass der venöse Abfluss sistiert war, während noch arterielles Blut Zutritt hatte. Genau eine Minute (mit der Stoppuhr gemessen) nach dem Beginn der Stauung wurde die Venenpunktionsnadel in die deutlich gestaute Vena mediana eingestossen. Das erste Stauungsblut floss frei ab, sodann wurden auf einem salzfassartig ausgehöhlten Paraffinklotz einige Tropfen Venenblut aufgefangen, mit denen sofort die Bestimmung der Gerinnungszeit im Bürkerschen Apparat begonnen werden konnte. Mit dem weiter abfliessenden Blute wurde dann das Hirsch-Becksche Viskosimeter beschickt und ebenfalls durch einen anderen Herrn eine Viskositätsbestimmung ausgeführt. Zuletzt liefen einige Kubikzentimeter in eine paraffinierte Porzellanschale, um zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes, zur Blutkörperchenzählung, sowie endlich nach Zusatz von Hirudin zur Bestimmung der inneren Reibung des Hirudinblutes benützt zu werden. Ueber die Resultate der übrigen Untersuchungen werden O. Müller und Alvens eingehend berichten. Ich beschränke mich hier auf die Mitteilung der die Gerinnung betreffenden Ergebnisse. Nach Beendigung der Venenpunktion wurde dann weiter durch einen Stich ins Ohr-

läppchen eine parenchymatöse Blutung erzeugt, von der einige Tropfen ebenfalls auf Paraffin aufgefangen und weiterhin zur Bestimmung der Gerinnungszeit des Kapillarblutes verwendet wurden. Diese Untersuchungen wurden bei 56 Patienten je vor und nach dem Jodgebrauch durchgeführt. Es handelte sich dabei um leicht kranke (meist nervöse) Patienten der medizinischen Klinik in Tübingen, welche während dieser ganzen Zeit unter vollständig gleichen äusseren Bedingungen lebten. Exzesse in Alkoholicis und wesentliche Aenderungen in der Kost liessen sich auf diese Weise vollständig vermeiden. Die Kranken bekamen vom Tage der ersten Untersuchung ab zehn Tage lang 3 mal täglich 0,5 g Jodkalium. Bei der zweiten Untersuchung nach zehn Tagen zeigten sie dann sehr deutliche Jodreaktion im Urin.

Wir sind Herrn Professor v. Romberg zu besonderem Danke verpflichtet, dass er uns gestattet hat, diese Untersuchungen an Kranken der Klinik auszuführen; denn die Benützung eines ambulanten Krankenmaterials hat wegen der unkontrollierbaren Lebensweise und der Veränderungen, die während des Jodgebrauchs möglicherweise eintreten können, fraglos gewisse Einwände gegen sich.

Die in der geschilderten Weise erhaltenen Resultate lassen sich in folgender Liste zusammenstellen:

Alter Geschlecht Diagnose	Gerinnungszeit des Venenblutes in Min. vor Jodgebrauch	nach Jodgebrauch	Differenz beider Werte	Gerinnungszeit des Ohrblutes in Min. vor Jodgebrauch	nach Jodgebrauch	Differenz beider Werte	Störungen während des Jodgebrauchs
I. Gerinnungszeit des Venenblutes steigend.							
32 j. Mann Polyneuritis	6,5	7	+ 0,5	5,5	7	+ 1,5	
15 j. Mann Asthma bronch.	4,5	5,5	+ 1	5	4	— 1	
23 j. Frau Hysterie	4,5	5,5	+ 1	5,5	4	— 1,5	
36 j. Mann Asthma bronch.	4,0	5,5	+ 1,5	3,5	4	+ 1,5	
36 j. Frau Hysterie	5	6	+ 1	4,5	5	+ 0,5	
35 j. Mann Lumbago	4,5	5	+ 0,5	5	4	— 1	Jodschnupfen
27 j. Frau	5	5,5	+ 0,5	5	6	+ 1	Jodschnupfen seit 3 Tagen
28 j. Mann Asthma bronch.	5	5,5	+ 0,5	4	4	+ — 0	
25 j. Mann Lues	4	4,5	+ 0,5	4	4,5	+ 0,5	2 Tag vorher Diphtherieserum
49 j. Mann Asthma	4	4,5	+ 0,5	5	5	+ — 0	
28 j. Frau Gibbus	4,5	5	+ 0,5	4,5	5,5	+ 1	
23 j. Mann Nervositas	4	4,5	+ 0,5	3,5	4,5	+ 1	
46 j. Mann Arteriosklerose	5,5	6,5	+ 1	6	5	— 1	
46 j. Mann Arthrit. chron.	5,5	6	+ 0,5	6	7	+ 1	Durchfälle
20 j. Mann Tumor cerebri	4,5	5,5	+ 1	4	4,5	+ 0,5	
22 j. Mädchen Hysterie	3,5	5,0	+ 1,5	4	4,5	+ 0,5	
39 j. Frau Hysterie	4,5	5,0	+ 0,5	5	4,5	— 0,5	Jodacne Dyspepsie
21 j. Mann gesund	6	6,5	+ 0,5	5,5	4,5	— 1	
25 j. Mädchen Hysterie	5,5	6	+ 0,5	4,5	6	+ 1,5	

Alter Geschlecht Diagnose	Gerinnungszeit des Venenblutes in Min. vor Jodgebrauch	nach Jodgebrauch	Differenz beider Werte	Gerinnungszeit des Ohrblutes in Min. vor Jodgebrauch	nach Jodgebrauch	Differenz beider Werte	Störungen während des Jodgebrauchs
44 j. Mann Hysterie	5	5,5	+ 0,5	4,5	5,0	+ 0,5	Angina
32 j. Mann Superacidität	6	6,5	+ 0,5	4	6	+ 2	Durchfälle, Fieber, Jodschnupfen
19 j. Mann gesund	5,5	6	+ 0,5	4,5	5,5	+ 1	
26 j. Mann Hysterie	5	5,5	+ 0,5	5,5	5,5	+ — 0	
21 j. Mann gesund	4,5	5,5	+ 1	5,5	4,5	+ 1	Jodschnupfen, Fieber
63 j. Mann Arteriosklerose	4	4,5	+ 0,5	4,5	4,5	+ — 0	
18 j. Mädchen Hysterie	5	6	+ 1	6	6,5	+ 0,5	
16 j. Mädchen Hysterie	3,5	4,5	+ 1	3,5	4,5	+ 1	
70 j. Frau Obstipatio	4,5	5,0	+ 0,5	3	3	+ — 0	
41 j. Mann Lues laryng.	4,5	5,5	+ 1	3,5	5	+ 1,5	
II. Gerinnungszeit des Venenblutes gleich.							
19 j. Mädchen Obstipatio	5,5	5,5	+ — 0	5	5	+ — 0	
17 j. Mädchen Hysterie	5,5	5,5	+ — 0	5,5	4,5	— 1	Angina mit Fieber
33 j. Frau Hysterie	5,5	5,5	+ — 0	4,5	5,5	+ 1	
21 j. Mann Progr. Muskelatrophie	5	5	+ — 0	5,5	5,5	+ — 0	
32 j. Mann Neurasthenie	5	5	+ — 0	5,5	4,5	— 1	
42 j. Mann Potator	6	6	+ — 0	7,0	4,5	— 3,5	
29 j. Mann Lues cerebri	6	6	+ — 0	7,0	4,5	— 3,5	
21 j. Mann Wirbelcaries	5	5	+ — 0	5	5,5	+ 0,5	

Alter Geschlecht Diagnose	Gerinnungszeit des Venenblutes in Min. vor Jodgebrauch	nach Jodgebrauch	Differenz beider Werte	Gerinnungszeit des Ohrenblutes in Min. vor Jodgebrauch	nach Jodgebrauch	Differenz beider Werte	Störungen während des Jodgebrauchs
16 j. Mädchen Hysterie	4	4	± 0	6	5	— 1	
42 j. Frau Apoplexie	4	4	± 0	5	6	+ 1	
35 j. Frau Hysterie	4	4	± 0	4	3	— 1	

III. Gerinnungszeit des Venenblutes sinkend.

Mann Tabes dorsal	6	4	— 2	5	4,5	— 0,5	
21 j. Mann Masturbatorium	6	5	— 1	5	3,5	— 1,5	
43 j. Mann Tumor cerebri	6	5,5	— 0,5	5	4,5	— 0,5	Jodschnupfen
36 j. Frau Hysterie	6,5	5,5	— 1	5,5	6,5	+ 1	
22 j. Mädchen Asthma bronch.	5	4,5	— 0,5	4,5	4	— 0,5	
37 j. Mann Asthma bronch.	6	5,5	— 0,5	4	5	+ 1	Durchfälle
35 j. Mann Lumbago	6	4	— 2	4,5	4,5	± 0	
15 j. Mann Asthma bronch.	6,5	4,5	— 2	5	5	± 0	
23 j. Frau Angiom	5,5	5	— 0,5	5	6	+ 1	
30 j. Mann Herpes tonsurans	6	5,5	— 0,5	5	4,5	— 0,5	vom 5. Tag ab Jodschnupfen
52 j. Mann Lues cerebri	6,5	5,5	— 1	5,5	5	— 0,5	
18 j. Mädchen Hysterie	5	4	— 1	6,5	4	— 2,5	
24 j. Mädchen Hysterie	5	4,5	— 0,5	5,5	5	— 0,5	
35 j. Mann Anacidität	6	5,5	— 0,5	5	6	+ 1	
31 j. Mann Polyneuritis	6	5	— 1	4	5,5	+ 1,5	
32 j. Mann Tumor cerebri	5,5	5	— 0,5	6	3,5	— 2,5	

Die Tabelle zeigt, dass das Venenblut nach dem Jodgebrauch von 46 Fällen 29mal, d. h. in 51,79% langsamer gerann als vor der Medikation. In 11 Fällen, d. h. in 19,65% fand sich keinerlei Unterschied in der Gerinnungszeit. In 16 Fällen, d. h. in 28,56% wurde eine raschere Gerinnung beobachtet. Weiter zeigt die Tabelle, dass die festgestellten Veränderungen der Gerinnungszeit bei venösem Blut und bei Kapillarblut durchaus nicht gleichförmige sind. In nicht weniger als 26 von 56 Fällen ergaben sich bei der Untersuchung des Kapillarblutes andersartige Veränderungen als an der des Venenblutes, in dem z. B. bei steigender Gerinnungszeit des Venenblutes diejenige des Kapillarblutes gleich bleibt oder gar abnimmt und umgekehrt. Da man bei den Untersuchungen der Viskosität auf ähnliche Differenzen zwischen eintretenden Veränderungen des Kapillarblutes und des Venenblutes stösst, so erscheint dieser Befund wichtig, indem er auch seinerseits darauf hinweist, dass das bei seinem Austritt durch Gewebsflüssigkeit mehr oder weniger veränderte Kapillarblut sich wenig zu verlässlichen Bestimmungen der Art eignet. Betrachten wir demgemäss allein die Veränderungen der Gerinnungszeit, welche nach dem therapeutischen Jodgebrauch am Venenblut nachweisbar waren, so ergibt sich für die Frage, ob der Jodgebrauch auf den Gerinnungsvorgang irgend eine Einwirkung hat, keine einigermassen sichere Handhabe. In 51,79% der Fälle wurde die Gerinnungszeit

verlängert, in 19,65% blieb sie gleich, in 28,56% wurde sie verkürzt. Das sind Zahlen, die an und für sich betrachtet, schon nicht recht im Sinne einer ursächlich auf den Jodgebrauch zurückzuführenden Aenderung des Gerinnungsvorgangs verwendet werden können. Es darf das aber noch weniger geschehen, wenn man etwa annehmen will, dass die nach Jodgebrauch in der Regel eintretende Verminderung der Viskosität des Blutes durch diejenigen Veränderungen der Gerinnungskomponenten hervorgerufen würden, welche zu der in der geringen Mehrzahl der Fälle beobachteten Verlängerung der Gerinnungszeit führen. Denn eine Verminderung der Viskosität fand sich in 72% unserer Fälle, eine Verlängerung der Gerinnungszeit aber nur in 52%, d. h. es bleiben etwa 20% aller Fälle übrig, bei denen die Viskositätsverminderung aus der verminderten Gerinnbarkeit des Blutes nicht erklärt werden könnte.

Betrachtet man die Gerinnungsfähigkeit des Kapillarblutes, so liegen die Dinge noch ungünstiger. Gegenüber einer Verminderung der Viskosität in 72% der Jodfälle nahm die Gerinnungszeit des Kapillarblutes nur in 44,6% zu, in 16,1% blieb sie gleich und in 39,3% nahm sie ab. Und dabei war, wie bereits erwähnt, nicht einmal eine regelmässige Uebereinstimmung zwischen den Veränderungen des Venenblutes und des Kapillarblutes vorhanden.

Es lässt sich demnach auf Grund unserer Untersuchungen sagen: die von O. Müller und Inada

gefundene Tatsache, dass die innere Reibung des Venenblutes nach Jodgebrauch in den allermeisten Fällen eine geringere wird, und dass dadurch bei gleichbleibendem Gefässkaliber und gleichbleibendem Druck eine Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit stattfindet, hat sich auch neuerdings an einem grossen Material von Fällen vollauf bestätigt. Die Tatsache, dass Determann und van den Velden diese Verminderung der Viskosität nicht fanden, erklärt sich daraus, dass sie zu ihren Untersuchungen Kapillarblut verwendeten, welches durch die bei seiner Entnahme unvermeidlichen Fehlerquellen (Beimengung von Gewebsflüssigkeit) für derartige Untersuchungen nicht geeignet erscheint.

Auch Adam (12) hat in allerjüngster Zeit aus der Hisschen Klinik über eine Verminderung der inneren Reibung des Blutes nach Jodzusatz in vitro berichtet, sowie einzelne klinische Befunde mitgeteilt, bei welchen die Blutviskosität nach Jodgebrauch eine Abnahme zeigte. An der Tatsache, dass die Blutviskosität nach Jodgebrauch bei normalem und störungsfreien Verlauf der Darreichung eine geringere wird, ist mithin nach wie vor nicht zu zweifeln. Wie aber die durch Jod herbeigeführte Verminderung der Blutviskosität zu erklären ist, bleibt noch immer dunkel. Jedenfalls ist sie, wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, nicht durch eine Veränderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes bedingt.

Literatur.

1. Huchard, Traité clin. des maladies du coeur. Paris, 3. édit. 1899.
2. Boehm und Berg: Archiv für Pharmakologie und experiment. Pathologie, Band 5.
3. Stockman und Charteris: Britisch medical Journal 13. XI. 1901.
4. Rumpf: Herz- und Kreislaufstörungen, Jena 1904.
5. Otfried Müller und Inada. Deutsche med. Wochenschrift 1904. Nr. 48.
6. Tigerstedt: Ergebnisse der Physiologie 1908.
7. Hirsch und Beck: Münch. mediz. Wochenschrift 1900. Nr. 49.
8. Dieselben: Deutsches Archiv für klinische Medizin 1901, Band 69.
9. Determann: Münch. medizin. Wochenschrift 1906. Nr. 19 und Zeitschrift für klinische Medizin 1906.
10. Derselbe: Deutsche medizin. Wochenschrift 1908. Nr. 21.
11. Bürker: Archiv für die gesamte Physiologie, Band 118.
12. Adam: Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1909.

Lebenslauf.

Geboren am 27. Febr. 1885 in Kupferzell bei Schwäb. Hall als Sohn des dortigen Distrikts-, späteren Oberamtsarztes in Künzelsau, durchlief ich rasch nach einander Volksschule, Realschule und Gymnasium. Im Herbst 1903 bezog ich die Hochschule und studierte zunächst in Tübingen und Kiel. Meine klinische Ausbildung erhielt ich in München und Tübingen. Im Sommer 1906 diente ich als Einj.-Freiw. im k. bayr. 1. Inf.-Reg. König Max Joseph in München. Nach Beendigung meines Staatsexamens in Tübingen im Dez. 1908 trat ich als Med.-Praktikant in die dortige medizinische Poliklinik ein.